

Aus der Pharmakologischen Anstalt der Universität Basel

Zum Mechanismus des Hustens

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

BERNARD MÜLLER

von Bonfol

1954

Druck von Benno Schwabe & Co.

Basel



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Pharmakologischen Anstalt der Universität Basel

Zum Mechanismus des Hustens

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

BERNARD MÜLLER

von Bonfol

1954

Druck von Benno Schwabe & Co.

Basel

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag
von Herrn Prof. Dr. med. K. Bucher

Tag der Promotion: 9. Juli 1954



Erschienen in «Helvetica Physiologica et Pharmacologica Acta»
Vol. 12, Fasc. 2, 1954

Beim bronchogenen Reizhusten der Katze besteht zwischen Atemzugstiefe und Hustenstärke eine Beziehung insofern, als der einzelne Hustenstoß um so stärker ist, je tiefer die unmittelbar vorangegangene Inspiration war (4). Die Ursache der Beziehung liegt im Erfolg der inspiratorischen Bewegung des Atmungsapparates (3). Von diesem konnten durch spezielle experimentelle Anordnungen drei mechanische Komponenten gesondert betrachtet werden, nämlich: die Erweiterung des Thorax, die inspiratorische Luftbewegung in den Atemwegen und die Vergrößerung des Lungenvolumens (3, 5). Dabei hat sich gezeigt, daß die für den Zusammenhang zwischen Hustenstärke und vorangehender Inspiration verantwortlichen Momente in der Vergrößerung des Lungenvolumens gelegen sein müssen.

Werden während eines Hustenanfalls die Atemwege verschlossen, so muß zwar der letzte Erfolg des Husten, die beschleunigte Atembewegung, aufhören; andere Komponenten des Hustenaktes dagegen könnten weiterbestehen. Wenn durch den Verschuß der Atemwege die Lungen in Inspirationsstellung festgehalten werden, so machen die Tiere tatsächlich weiterhin normale Hustenanstrengungen; der Pleuradruck zeigt zu Beginn jeder Expiration die für den Hustenstoß typische, stark positive Druckspitze (3). Der Hustenanfall geht also weiter, auch wenn er den letzten Erfolg nicht haben kann. Werden die Lungen dagegen in Expirationsstellung festgehalten, so sistiert der Hustenanfall vollständig, um nach Freigeben der Atemwege sofort wieder weiterzugehen, ohne daß ein neuer Reiz gesetzt worden wäre.

Der Zweck der vorliegenden Untersuchungen besteht nun darin, an den durch Trachealverschuß in Expirationsstellung coupierten Hustenanfällen zu untersuchen,

a) welche minimale Lungenvolumenvergrößerung erforderlich ist, um den Husten wieder in Gang zu bringen, und

b) inwiefern es wichtig ist, daß die sub a) eruierte Lungenvolumenvergrößerung während einer Inspiration erfolgt.

Methoden

Die Versuche wurden an 24 Katzen beiderlei Geschlechts im Gewicht von 2–4 kg durchgeführt, in leichter Barbituratnarkose (0,05 g/kg Numal-Roche i.p.). Zur Einschränkung der Bronchialsekretion wurden 20 γ /kg Atropinsulfat subcutan gegeben. Im weiteren wurde zunächst eine tiefsitzende Trachealkanüle eingeführt. Dann wurde der Thorax im vierten rechten Intercostalraum neben dem Sternum eröffnet, eine Pleurakanüle eingelegt, die Operationswunde luftdicht verschlossen und ein Pneumothorax von 20 ml Luft zurückgelassen. Anschließend wurden die Tiere zur Registrierung der Atmungstätigkeit in einen Körperplethysmographen gebracht.

Wie in den vorangegangenen Mitteilungen (I–III) wird zur Auslösung der Hustenanfälle von einem Seitenast der Trachealkanüle aus eine dosierte Menge Seifenpulver auf die Bifurkation geblasen. Zur Charakterisierung der Hustenstärke wird wiederum der Pleuradruck verwendet. Gewertet wird die für den Husten typische, kurzdauernde Drucksteigerung im Beginn der Expiration.

Wenn wir den Einfluß des Lungenvolumens untersuchen wollen, so ist wichtig, daß während des Trachealverschlusses das Lungenvolumen geändert werden kann, *ohne* daß gleichzeitig die Thoraxentfaltung ändert. Hierfür hat sich uns die von *Bucher* (2) beschriebene Anordnung bewährt (siehe auch Abb. 1): Das Pleurakanülsystem ist mit einer Injektionsspritze verbunden. Von der Trachealkanüle geht eine Verbindung zu einer zweiten, genau gleichen Injektionsspritze. Die Spritzenstempel sind fest miteinander verbunden. Wenn nun die Trachealkanüle verschlossen ist, kann durch bloßes Verschieben der Spitzenstempel Luft aus dem Pleuraraum in die Lunge gebracht werden. Die Luftverschiebung erfolgt immer innert 0,2 bis 0,4 Sekunden. Sie wird durch ein elektrisches Signal markiert. Die Volumenzunahme, welche die Lunge durch eine solche Luftverschiebung erfährt, wird ausgedrückt in Prozent des normalen Atemzugvolumens, wie es unmittelbar vor dem Trachealverschluß besteht.

Der Versuchsgang ist folgender: Nach Einblasen des Reizpulvers wird zunächst gewartet, bis der Hustenanfall richtig im Gange ist (was nach etwa 5–7 Hustenstößen der Fall ist). Dann wird die Trachea in expiratorischer Atmungsruhelage verschlossen. Die Inspiration des ersten Atemzuges unter Verschluß wird in jedem Falle vollständig, die Expiration zumindest in ihrem Beginn unbeeinflußt ablaufen gelassen. Dann wird die Luftverschiebung von der Pleura in die Lunge vorgenommen. Sie erfolgt entweder in der zweiten Hälfte der Expiration des ersten Atemzuges oder aber während der Inspiration des zweiten Atemzuges. Sie beträgt entweder 7 oder 15 ml Luft. Sie wird in jedem Falle während der zweiten Hälfte der Expiration des dritten Atemzuges rückgängig gemacht. Anschließend wird noch ein vierter Atemzug ablaufen gelassen. Dann wird die Trachea wieder geöffnet. Der Hustenanfall soll dann in jedem Falle weitergehen – auch wenn er während des Trachealverschlusses sistiert hatte –, als Beleg dafür, daß der Hustenreiz auch während des Trachealverschlusses weiterbestanden hatte.

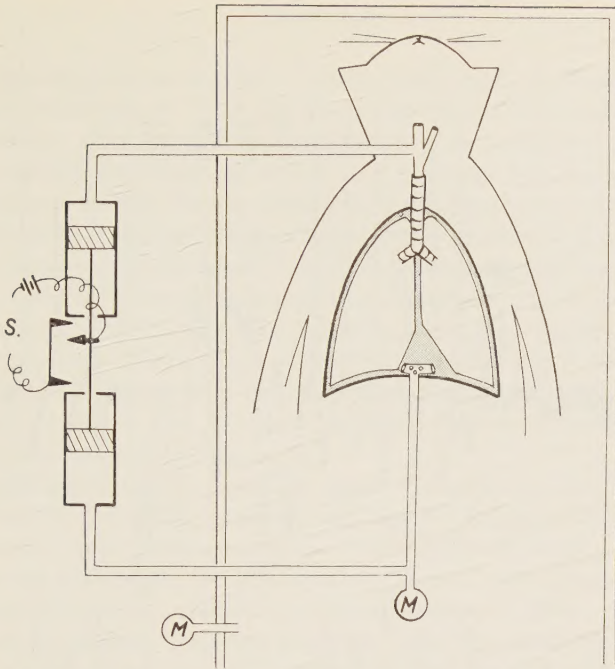


Abb. 1. Methodische Anordnung (näheres siehe Text). S = Signalanlage zur Markierung der Luftverschiebung; M = Manometer zur Registrierung des Körperplethysmogramms bzw. Pleuradrucks.

An jeder Katze wurden ca. 10 Hustenanfälle ausgelöst. Von einem Hustenanfall zum andern wurde eine Erholungsperiode von 15 Minuten eingeschaltet. Während jedes Anfalles wurden zwei Trachealverschlüsse vorgenommen; dazwischen wurden immer 6–8 Hustenstöße ungehindert ablaufen gelassen. Dabei wurden – in ungeordneter Reihenfolge – einmal 7 ml, einmal 15 ml Luft verschoben, einmal während der Inspiration, einmal während der Expiration.

Die Hustenstärke wird für jeden der vier Atemzüge unter Verschluss gesondert gemessen als maximale Drucksteigerung über dem bei expiratorischer Atemruhelage bestehenden Pleuradruck. Sie wird ausgedrückt in Prozent der Drucksteigerung, welche die dem Trachealverschluß unmittelbar vorangehenden zwei Hustenstöße hervorgebracht haben. Abb. 2 zeigt ein Berechnungsbeispiel. Die Ergebnisse der ca. 20 Trachealverschlüsse jeder Katze werden gruppiert, einmal nach der Atmungsphase, in welcher die Luftverschiebung erfolgt ist (Inspiration oder Expiration), und dann im weiteren nach dem Betrag, den die Verschiebung in Prozent des normalen Atemzugvolumens ausgemacht hat. Daraus lassen sich nach der in Tab. 1 gemachten Gruppierung für jede Katze einige Mittelwerte errechnen.

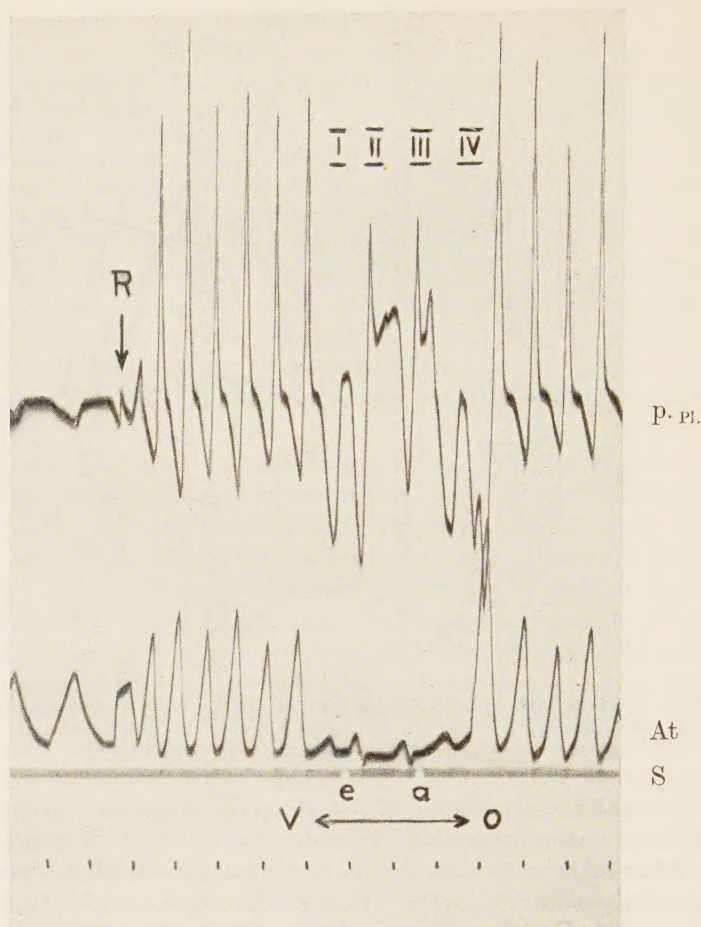


Abb. 2. Praktisches Berechnungsbeispiel. Registriert sind: der Druck in der Pleura (p. pl.), die Atmung als Körperplethysmogramm (At), das Signal für die Luftverschiebung von der Pleura in die Lunge (S), die Zeit in Sekunden.

Bei R wird das Reizpulver eingeblasen. Nachdem der Hustenanfall in vollem Gange ist, wird bei V die Trachea in expiratorischer Atmungsruhelage verschlossen. Bei e werden in 0,2 Sekunden 15 ml Luft vom Pleuraraum in die Lunge verschoben; bei a wird diese Verschiebung in 0,2 Sekunden wieder rückgängig gemacht. Bei O wird die Trachea wieder geöffnet.

Die Ausmessung führt zu folgenden Ergebnissen: Normale Hustenstärke (Mittel der zwei letzten Expirationsstöße vor Verschuß) = +35,0 cm H₂O (100%). Erster Atemzug unter Verschuß = +3,5 cm H₂O (10,0%); zweiter Atemzug = +23,0 cm H₂O (65,5%); dritter Atemzug = +23,0 cm H₂O (65,5%); vierter Atemzug = +1,5 cm H₂O (4,0%). Normales Atemzugvolumen (Mittel der letzten zwei Atemzüge vor Verschuß) = 35 ml Luft. Luftverschiebung bei e = 15 ml (42%).

Ergebnisse

Die Ergebnisse sind in den Tab 1 und 2 niedergelegt. In Bestätigung früherer Untersuchungen (3, 5) ist der Husten durch den Trachealverschluß in expiratorischer Atmungsruhelage tatsächlich vollständig unterdrückt worden (Atemzug I). Er erweist sich auch noch während des Atemzuges IV als vollständig unterdrückt. Damit aber sind die experimentellen Voraussetzungen für die Beantwortung unserer Fragestellung tatsächlich gegeben. Wenn nämlich während des Atemzuges II und III Hustenanstrengungen auftreten, so müssen sie durch unser experimentelles Procedere, durch die künstliche Lungenvolumenvergrößerung, ermöglicht worden sein. Tatsächlich erfährt der expiratorische Pleuradruck während des zweiten und dritten Atemzuges deutliche Steigerungen, und zwar um so ausgesprochener, je stärker die Lungen entfaltet sind. Damit aber lassen sich die eingangs gestellten Fragen a) und b) beantworten.

Aus später ersichtlichen Gründen gehen wir zunächst auf die Frage b) ein, die lautete: Inwiefern ist es wichtig, daß die Lungenvolumenvergrößerung während einer Inspiration erfolgt? Die Antwort ergibt sich aus dem Vergleich der maximalen expiratorischen Pleuradruckwerte, die man auf eine gleiche künstliche Lungenvolumenvergrößerung in Tab. 1 und 2 erhält. Wir ziehen zu diesem Vergleich in erster Linie die zweite und die dritte Kolonne der Atemzüge II und III heran, da diese Kolonnen die größte Zahl von Einzelwerten aufweisen. Der Vergleich ergibt praktisch vollständige Identität der einander entsprechenden Werte. Während des zweiten Atemzuges hat eine Lungenvolumenvergrößerung von 15% zu einer Hustenanstrengung von 24–25% der Norm geführt und eine Lungenvolumenvergrößerung von ca. 24% (24–25%) zu einer solchen von 37% der Norm. Während des dritten Atemzuges ermöglichte eine Lungenvolumenvergrößerung von 15% eine Hustenanstrengung von ca. 17% (17–18%) der Norm und eine Lungenvolumenvergrößerung von 24–25% eine solche von ca. 30% (30–31%). Eine bestimmte Vergrößerung des Lungenvolumens führte demnach zu einer gleichen Verstärkung des Hustens, gleichgültig ob sie während der dem betreffenden Hustenstoß unmittelbar vorangehenden Inspiration oder schon während der vorangegangenen Expiration erfolgt war. Es ist also nicht so sehr der Vorgang der Lungenvolumenvergrößerung, der eine unerläßliche Voraussetzung für das Zustandekommen von Husten ist, als vielmehr der Zustand einer bestimmten Lungenvolumengröße.

Die eingangs gestellte Frage a) lautete: Welche minimale Lungenvolumengröße ist erforderlich, um den durch Trachealverschluß in expiratorischer Atmungsruhelage unterdrückten Husten wieder in Gang zu bringen? Wenn es – wie eben gezeigt wurde – irrelevant ist, ob die erforderliche Lungenvolumengröße während der Inspiration oder während der Expiration eingestellt wird, dann dürfen zur Beantwortung dieser Frage die Tab. 1 und 2

Tabelle 1

Verlauf des Hustenanfalls unter Trachealverschluß in expiratorischer Atmungsruhelage. Die Lungenvolumenvergrößerung erfolgt während der *Inspiration* des zweiten Atemzuges. Lungeneinfaltung in Prozent der Atemzugtiefe unmittelbar vor Verschluß; maximaler expiratorischer Pleuradruk in Prozent der Hustenstärke unmittelbar vor Verschluß

Tier No.	Atemzug I		Atemzug II						Atemzug III						Atemzug IV						
	Lungeneinfaltung	maximaler expiratorischer Pleuradruk	Lungeneinfaltung	maximaler expiratorischer Pleuradruk	Lungeneinfaltung	maximaler expiratorischer Pleuradruk	Lungeneinfaltung	maximaler expiratorischer Pleuradruk	Lungeneinfaltung	maximaler expiratorischer Pleuradruk	Lungeneinfaltung	maximaler expiratorischer Pleuradruk	Lungeneinfaltung	maximaler expiratorischer Pleuradruk	Lungeneinfaltung	maximaler expiratorischer Pleuradruk					
5	0	2	15	25	23	59	16	26	50	65	8	15	8	23	29	16	50	50	47	0	0
9	0	0	15	20							14	15	14							0	0
10	0	1	12	29							13	12	13							0	0
11	0	1	15	28	23	59	29	26	35	65	20	15	20	23	50	26	35	5	47	0	0
12	0	4																		0	0
13	0	17	11	6	26	26	26	26			9	11	9	29	16	26				0	0
14	0	2	19	24	20	29	20	29	34	47	19	19	19	20	34	26	34		96	0	0
15	0	6	17	30	26	30	26	30	34	44	17	17	24	26	53	23	34	52	47	0	0
16	0	9	17	20	23	24	39	50	39	50	18	17	18	23	20	39	50	50		0	0
17	0	10	15	25	26	38					15	15	16	26	33	33				0	0
18	0	7	17	29	22	37	33	56	65	80	17	17	31	22	27	33	35	65	52	0	0
19	0	30	16	48	21	52					16	16	31	21	31	21				0	0
20	0	3	11	23	23	31	36	37			11	11	9	23	25	36	25			0	0
21	0	5	13	23	21	59	31	46			13	13	15	21	19	31	42	25		0	0
22	0	5	18	4	22	10	28				9	9	0	18	4	22	4	42	31	0	0
23	0	0	14	25	27	28	37	52			14	14	21	27	13	37	22	22		0	0
24	0	0	6	14	24						6	6	0	14	9					0	0
25	0	1	9	21	24	24	24	24			9	9	8	12	21	24	21	0		0	0
26	0	3	10	10	24	34					10	10	12	24	23	24				0	0
27	0	9	11	21	22	77					11	11	15	22	66	66				0	0
28	0	1	15	21	28	50					15	15	24	28	63	36	57		57	0	11
29	0	18	17	33	23	71	36	62	43	40	17	17	31	23	70	43	36	20	43	0	0
30	0	2	15	17	25	26	36	27	45	46	15	15	14	25	25	36	26	45	41	0	0
31	0	8	18	44	25	23					18	18	14	25	21	21				0	0
	0	0																		0	0
																		</			

Tabelle 2

Verlauf des Hustenanfalls unter Trachealverschluß in expiratorischer Atmungsruhelage. Die Lungenvolumenvergrößerung erfolgt während der *Expiration* des ersten Atemzuges, Lungentfaltung in Prozent der Atemzugtiefe unmittelbar vor Verschluß; maximaler expiratorischer Pleuradruck in Prozent der Hustenstärke unmittelbar vor Verschluß

[illegible]

gemeinsam betrachtet werden. Zur besseren Übersichtlichkeit haben wir in einem Diagramm (Abb. 3) alle Mittelwerte der Tab. 1 und 2 zusammengestellt, gesondert für den zweiten und für den dritten Atemzug. Für unsere Fragestellung ist an der Abbildung vor allem wichtig, daß die erhaltenen Kurven Geraden sind, die vom Koordinatenschnittpunkt ausgehen, d. h. es besteht eine direkte Proportionalität zwischen der Größe des Lungenvolumens und der Stärke des Hustens. Schon die geringste Entfaltung der Lungen vermag den durch Trachealverschluß in expiratorischer Atmungsruhelage unterdrückten Husten zu verstärken. Die normale Hustenstärke wird schon bei einer Lungentfaltung erreicht, die noch unterhalb der normalen liegt; sie liegt beim dritten Atemzug bei ca. 90%, beim zweiten bei ca. 70%. Es ist anzunehmen, daß beim ersten Atemzug eine noch geringere Lungentfaltung zu einer vollen Hustenstärke genügen würde.

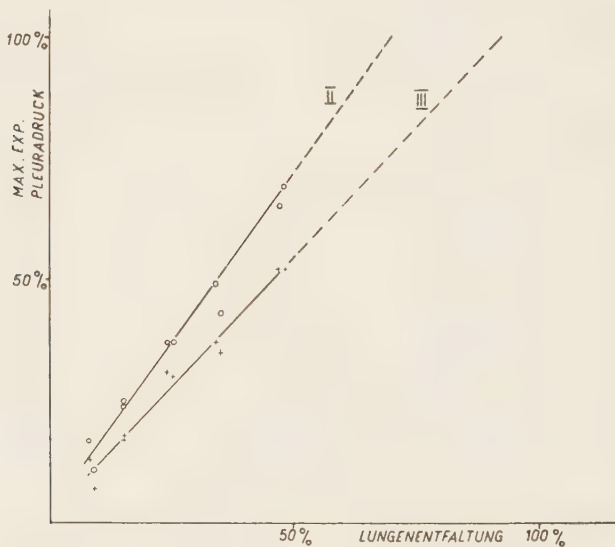


Abb. 3. Einfluß der Lungentfaltung auf den durch Trachealverschluß in expiratorischer Atmungsruhelage unterdrückten Husten. – II und III = Mittelwerte für den zweiten bzw. dritten Atemzug (aus den Tab. 1 und 2); Lungentfaltung 100% entspricht dem normalen Atemzugvolumen; maximaler expiratorischer Pleuradruck 100%* wird während des ungehemmten Hustens erreicht.

* Der Mittelwert aus allen in diesen Untersuchungen gemessenen max. expsp. Pleuradrucken im Hustenanfall. Betrag: +28,0 cm H₂O.

Besprechung der Ergebnisse

Die vorstehenden Untersuchungen sind geeignet, unsere Kenntnisse über die Bedeutung der initialen Inspiration für die Stärke des nachfolgenden Expirationsstoßes (näheres siehe Lit. 1) im Hustenanfall zu vertiefen. Aus

expiratorischer Atmungsruhelage ist – in unserer Versuchsanordnung – kein Husten möglich. Die Lunge muß hierzu erst etwas vergrößert werden; dabei ist es nicht etwa so, daß die eben wirksame Vergrößerung gleich schon den maximalen Hustenstoß ermöglichen würde, sondern es besteht eine einfache quantitative Beziehung zwischen der Größe des Lungenvolumens und der Stärke der Hustenstöße. Die für das Zustandekommen von Husten erforderliche Entfaltung der Lunge wird normalerweise durch die initiale Inspiration erzeugt. Sie kann aber auch, wie unsere Versuche zeigen, künstlich anderswie erzeugt werden (z. B. während der normalen Expiration) und hat dabei hinsichtlich Hustenstärke denselben Erfolg. Die Beziehung zwischen initialer Inspiration und Hustenstärke geht also nicht über die inspiratorische Tätigkeit des *Atmungszentrums*, sondern in erster Linie nur über den inspiratorischen Bewegungserfolg, die periphere Lungenvolumenvergrößerung.

Der Einfluß des Lungenvolumens auf die Hustenstärke erreicht sein Maximum, bevor die volle, normale inspiratorische Lungenentfaltung erreicht ist. Unsere Untersuchungen erlauben indessen keine präzisere Angabe darüber, von wieviel Prozent des normalen Atemzugvolumens an der volle Husteneffekt erreicht ist. Man hätte dazu den ersten Atemzug unter Trachealverschluß beurteilen müssen. Wir haben zur Zeit Versuche im Gang, durch welche die Verhältnisse für diesen ersten Atemzug abgeklärt werden sollen.

Zusammenfassung

In früheren Untersuchungen unseres Instituts ist gezeigt worden, daß an der Katze ein bronchogener Hustenanfall sofort unterdrückt werden kann, wenn die Atemwege in expiratorischer Atmungsruhelage verschlossen werden. Der Grund hiefür ist das Lungenvolumen, das in Ausatmungsstellung festgehalten wird. In der vorliegenden Arbeit werden die genauen quantitativen Zusammenhänge zwischen dieser Hustenhemmung und der Lungenentfaltung untersucht. Dabei hat sich folgendes ergeben:

Je stärker die Lunge über die expiratorische Atmungsruhelage hinaus entfaltet ist, um so schwächer ist die Hustenhemmung. Sie ist vollständig verschwunden, d. h. der Husten ist in normaler Stärke vorhanden, bei einer Lungenentfaltung, die deutlich unterhalb derjenigen liegt, welche bei der normalen Inspiration erreicht wird. Eine besondere methodische Anordnung ermöglichte, die Lungen nach Wahl entweder während einer inspiratorischen oder während einer expiratorischen Atmungsphase zu entfalten. Dabei erwies sich die Wahl der Phase für den Erfolg als gleichgültig.

Die Arbeit wurde auf Anregung und unter Leitung von Prof. K. Bucher durchgeführt.

1. *Bucher K.*: Die reflektorische Beeinflussung der Lungenatmung. Springer, Wien 1952.
2. *Bucher K.*: Ursache der Headschen Trachealverschlußreaktion. *Helv. Physiol. Acta* **5**, 147-153 (1947).
3. *Bucher K.* und *Jacot C.*: Zum Mechanismus des Hustens. *Helv. Physiol. Acta* **9**, 454-462 (1951).
4. *Kroepfli P.*: Über das Verhalten einiger Atmungsgrößen beim Husten. *Helv. Physiol. Acta* **8**, 33-42 (1950).
5. *Weisser K.*: Zum Mechanismus des Hustens. *Helv. Physiol. Acta* **11**, 55-63 (1953).

